## RTVP and RGL1 $\alpha$ , RGL1 $\beta$ DNA compare

RTVP-1	1	CTCTGTTTTCTCAAAGCTGAAGTCGGCTAGGTTTGCAAAGCTGTGGGCTG
RGLa		
$\mathtt{RGL}eta$	1 .	
consensus	s 1	
RTVP-1	51	AGCACTCAGGCAATCACACTCTCAGAAACTGCGGCGGCTCTGGACTGCAG
RGLa	_	
RGLβ	1	AT
consensus	3 21	cAtCctCcGCatC CTccAC At
RTVP-1	101	
$RGL\alpha$	22	CCTCCCAAGGCTCCATGCCAGACAAAGCATGCGTGTCACACTTGCTACAA
RGLβ	22	CCTTCCATGGCTCTGAAGAATAAATTCAGTTGTTTATG
	101	CCTTCCATGGCTCTGAAGAATAAATTCAGTTGTTTATG CCTtCCAtGGCTC TG AAGAATAAATTCAGTTGTTTATG
		CCTtCCAtGGCTC TG AAGaATaaaTt CAgTTGtTtatg
RTVP-1	151	TAGCCTGGATGGTTTCTTTTGTCTCCAATTATTCACACACA
RGLa	60	GATCTTGGGTC-TGTGTTTGGTAGCCACTACATCTTCCAAAATC
$\mathtt{RGL}eta$	60	GATCTTGGGTC-TGTGTTTGGTAGCCACTACATCTTCCAAAATC-
consensus	151	gAtCtTGGgTc TgTgTTTgGTagCCAcTacaTCttcCA AAATC
Derro 1		
RTVP-1	201	
RGLα	103	CCATCCATCACTGACCCACACTTTATAGACAACTCCATTAGACAACCCA
RGLβ	-05	CCATCATCACTGACCCACACTTTATAGACAACTCATAGAAAAAAAA
consensus	201	CCAtccATCactgAcccAcAcTTtATagAcaACTGCaTagaAgcCCA
RTVP-1	251	
RGLa	150	TARGET I CCGATCAGAGGTGAAACCAACAGCCACTCATATAGCTTATATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTATAGCTTAGAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTTAGCTT
$RGL\beta$	150	
•		
		cAACgAaTggCGtggcaAaGTcAAcCCtcCcGCggccGAcATGAAATACA
RTVP-1	301	TGACTTGGGACCCAGCACTAGCCCAAATTGCAAAAGCATGGGCCAGCAAT
$RGL\alpha$	200	TGATTTGGGATAAAGGTTTAGCAAAGATGGCTAAAGCATGGGCAAACCAG
$RGL\beta$	200	TGATTTGGGATAAAGGTTTAAGCAAAAGAAAAAAAAAAA
consensus	301	TGAtTTGGGAtaaAGgttTAGCaaAgATgGCTAAAGCATGGGCAAACCAG
RTVP-1		<del>-</del>
RGLa	32T	TGCCAGTTTTCACATAATACACGGCTGAAGCCACCCCACAAGCTGC-ACC
RGLB	450	TGCAAATTTGAACATAATGACTGTTTGGATAAATGACATATAAAA TGCTT
	450	TGCAAATTTC;AACATAATCACTCTTTTTCCATTAAAAATTTCAACA
C110 UD	J J I	TGCaAaTTTgaACATAATgactGttTGgAtaaAtCatAtAAa TGCtAtg
RTVP-1	400	CAAACTTCACTTCACTGGGAGAGAACATCTGGACTGGGTCTGTGCCCA
$\mathtt{RGL} \boldsymbol{\mathfrak{a}}$	299	CAGCTTTTGAATATGTTGGAGAAAATATCTGGTTAGGTGGAATAAAGTCA
$RGL\beta$	299	CAGCTTTTGAATATGTTGGAGAAAATATCTGGTTAGGTGGAATAAAGTCA

WO 2004/111200 PCT/US2004/018731

consensu	s 40	1 CAgctTTtgaaTatgTtGGAGAaAAtATCTGGttaGGtgGaaTaaagtCA
RTVP-1	44	
RGLa	34	
RGLB	349	TICHCCAAGACAIT-GCCATTACGCCTATAAAAAAAAAAA
consensu		TICACACCAAGACATGCCATTACGGCTTGGTATAATGAAACCCAATTTT
	~ 10.	1 TTCacaCcaaGaCaT GCCATtACggctTGGTATaAtGAAAcCCAATTT
RTVP-1	49	
$RGL\alpha$	397	8 TATGACTTCAAGACTCGGATATGCAAAAAAGTCTGTGGCCACTACACTCA
$RGL\beta$	397	7 TATGATTTTGATAGTCTATCATGCTCCAGAGTCTGTGGCCACTACACTCA
consensu	s 501	TATGATTTTGATAGTCTATCATGCTCCAGAGTCTGTGGCCATTATACACA
		TATGATTTTGATAGTCTatcATGCTCCAGAGTCTGTGGCCATTATACACA
RTVP-1	548	GTTACTTTGGGCAGATAGTTACAAAGTTGGCTGCGCAGTTCAATTTTGCC
RGLa	447	GTTAGTTTGGGCCAATTTTTGCC
$RGL\beta$	447	GTTAGTTTGGGCCAATTCATTTTATGTCGGTTGTGCAGTTGCAATGTGTC
consensus	551	GTTAGTTTGGGCCAATTCATTTTATGTCGGTTGTGCAGTTGCAATGTGTC GtTaGTTTGGCCAATTCATTTATGTCGGTTGTGCAGTTGCAATGTGTC
		GtTaGTTTGGGCcaATtcaTtttAtGTcGGtTGtGCAGTTGCAATGTGTC
RTVP-1	598	CTAAAGTTTCTGGCTTTGACGCTCTTTCCAATGGAGCACATTTTATATGC
$RGL\alpha$	497	CTAACCTTGGGGGAGCTTCAACTGCAATATTTGTATGC
$\mathtt{RGL}oldsymbol{eta}$	497	CTAACCTTCCCCCAACTTCAACTGCAATATTTGTATGC
consensus	601	CTAATTTGTATGC  CTAA  CCTTGGGGGGAGCTTCAACTGCAATATTTGTATGC
		CTAA CCTTGggGgagCTTCaACTGCAatA TTTgTATGC
RTVP-1	648	AACTACGGACCAGGAGGGAATTACCCAACTTGGCCATATAAGAGAGG
$\mathtt{RGL}oldsymbol{lpha}$	535	AACTACGGACCTGCAGGAAATTTTTGCAAATATGCCTCCTTACGTAAGAGG
$\mathtt{RGL}oldsymbol{eta}$	535	AACTACGGACCTGCAGGAAATTTTGCAAATATGCCTCCTTACGTAAGAGG
consensus	651	AACTACGGACCtGcAGGaAATTttgCAAaTatGCCTCCTTACGTAAGAGG
RTVP-1	695	110CCACCIGCAGIGCCTGCCCCAATAATGACAAAGTGCTTTTTTCAAAATGACAAAATGACAAAATGACAAAATGACAAAATGACAAAAATGACAAAAATGACAAAAATGACAAAAATGACAAAAATGACAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAATGACAAAAAAAA
RGLa	585	AGAALCTIGCTCTCTCTCTCAAAAGAAGAAGAAAAAAAAAAAAAA
$RGLoldsymbol{eta}$	585	AGAAICIIGCICICICICCOAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
consensus	701	AGaatCtTGCtcTctCTGCtCaAAagAaGAAATGTGTAAAGAACCTCT
Down 1		
RTVP-1	745	GTGTTAACCGACAGCGAGACCAAGTGAAACGTTACTACTCTGTTGTATAT
RGLa		OCH 3333mon
RGLβ		
consensus	751	GCa a C acage g a aa c AaaAtcCatTTCTGAAG
RTVP-1		
RIVP-1 RGLα	795	CCAGGCTGGCCCATATATCCACGTAACAGATACACTTCTCTCTTTTCTCAT
копр сордожения	~~~	
consensus	801	CCAacggGG AgAgCacCtcAgCAGACAgcCTTTAATCCAT-TCAG AgAgCacCtcAgCAGACAgcCTTtaaTCcaT TCAg
RTVP-1		TGTTAATTCAGTAATTCTAATACTGTCTGTTATAATTACCATTTTGGTAC
RGLa	699	CTTAGGTTTTCTTCTGAGAATCTTTTAATGTCATTTATATAC
$RGL\beta$	726	CTTAGGTTTTCTTCTTCTCTCACAAR CTTTAATGTCATTTATATAC
consensus	851	CTTAGGTTTTCTTCTTCTGAGAATCTTTTAATGTCATTTATATAC ctTaggTTttcTtcTTCTgAgAaT CTtTTAatgT CATTTataTAC
RTVP-1	895	AGCTCAAGTACCCTAATTTAGTTCTTTTGGACTAATACAATTCAGGAA-A
$RGL\alpha$	744	AAAAGAAATTCTCAAATGTTAAAATAAAGGAATA
		TAAAATAAAGGAATA

WO 2004/111200 PCT/US2004/018731

RGLß consensus	771 901	AAAAGAAATTCTCAAAT( AaaagAAaTtCtCaAAT(	FTTAAAATAAGGAATA AAAAATaaAGGAAtA
RTVP-1 RGLα RGLβ consensus	944 778 805 951	GTTTATTGCTTAATATAA GTTTATTGCTTAATATAA	AACCTCATTCACATATGGCTTTTTT——TTAACC A——CTTATCATCACTTTGCTTCTTTACTGAATC A——CTTATCATCACTTTGCTTCTTTACTGAATC A——CTTATCATCACTTTGCTTCTTTACTGAATC
RTVP-1	992		ТТСТАТТТААААСАТТТСАGAAAAAAAТA
$RGL\alpha$	826	TTCTACACTCTTGCC	TGATACCTAAA(SEQ ID NO: 1)
$RGLoldsymbol{eta}$	853	TTCTACACTCTTGCC	TGATACCTAA(SEQ ID NO: 3)
consensus1	.001	ttctACAcTcttGc C	TgaTAccTaAA

WO 2004/111200 PCT/US2004/018731

### FIGURE 2

# RTVP-1 and RGL1 $\alpha$ , RGL1 $\beta$ protein compare

RTVP-1	MRVTLATIAWMVSFVSNYSHTANILPDIENEDFIKDCVRIHNKFRSEVKPTASDMLYMTW						
RGLα	MALKNKFSCLWILGLCLVATTSSKIPSITDPHFTDNCIFAHNEURGWINDDA.						
RGL <b>β</b>	MALKNKFSCLWILGLCLVATTSSKIPSITDPHEIDNCIFALNWEDGY						
RTVP-1	DPALAQIAKAWASNCOFSHNTRI,KPPHKI,HPNETISI CENTUTIS (INTUTIO CITED DE CONTUTIS CENTUTIS CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTURE CENTUR CEN						
RGL a	DKGLAKMAKAWANQCKFEHNDCLDKSYKCYA A FEYYCEN THE COTTO						
RGL <b>β</b>	::::::::::::::::::::::::::::::::::::::						
RTVP-1							
RGL <b>a</b>	IQDYDFKTRICKK <b>VCGHYTQVVWAD</b> SYKVGCAVQFCPKVSGFDALSNG <b>AHFICNYGPGGN</b> .: ::: :::::::::::::::::::::::::::						
RGL <b>β</b>	::::::::::::::::::::::::::::::::::::::						
RTVP-1	YPTW-PYKRGATCSACPNNDKCLDNLCVNRQRDQVK-RYYSVVY						
RGLα	FANMPPYVRGESCSLCSKEEKCVKNI,CKNDEI KDEGRARD						
RGL <b>β</b>	::::::::::::::::::::::::::::::::::::::						
RTVP	PGWPIYPRNRYTSLFLIVNSVILILSVIITILVQLKYPNLVLLD						
RGL <b>a</b>	LLLRIF (SEQ ID NO: 2)						
RGL <b>β</b>	LLLRIF (SEQ ID NO: 4)						
signal pe SCP-domai Caveolin TM-domain	n(sig1,sig2) VCGHYTQVVWAD biding site YNETOFYDF						

YTSLFLIVNSVILILSVIITILV

TM-domain

### RGL1 p53 binding sites

(Promoter 4kb-intron 4)

#### Intron 1

- 581 <u>AAATAAGTTC</u> AAAACT <u>GTACTAGTCT</u> 90% (A)
- Intron 2
- 19 59 <u>AGACTAGTTT</u> CTTCAC <u>ATACATGTTT</u> 95% (B)
- 1559 <u>AAGCCTGTTT</u> AAGCAATATAAA <u>GAGCTAACCT</u> TCTTCTCT <u>AGACTTACCC</u> 90% (Q, C2)
- 16403 GAGCTTACTC TTTAT TGGCTAGTTT 90% (D)
- Intron 3
- 3116 <u>AGATAAGTCT</u> GA <u>GGTCTTGTCT</u> 90% (E)
- 32226 <u>AGACAAGCCA</u> CCTGG <u>AAGAAAGTCT</u> 90% (F)
- Intron 4<sup>-</sup>
- 35786 <u>AAACAAACTT</u> T <u>AGACAAGTTT</u> 95% (G)
- 36649 TAACTAGTTT GGGTACTAGTAAACC
- TGGCATGCCC TC AAACTTTTTC 90% (HI, H2)
- 38942 <u>AGACATTCTC</u> TATA <u>AAGCTATTTT</u> 90% (I)





